Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu München.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Döderlein.

Hämophilie in der Gynäkologie.

■■■■

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN

vorgelegt von

Alexander Hirschmann
aus Charkow.

■■■■

München 1913
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Geheimrat Professor Dr. Döderlein.

Hämophilie in der Gynäkologie.

Eines der interessantesten Objekte unter den Krankheiten des Blutes war von jeher die Hämophilie und viele der Gelehrten verschiedener Länder und Zeiten waren stets damit beschäftigt, die Kenntnisse dieser Krankheit zu vervollständigen und in das Wesen des geheimnisvollen Leidens eine gewisse Klarheit hineinzubringen.

Infolge ihrer oft tötlichen Blutungen, sowie wegen der Eigenartigkeit der Weiterverbreitung hat die Hämophilie nicht nur das rege Interesse der Aerzte, sondern auch der Laien in Anspruch genommen. Als Beispiel sei hier an den schönen Roman von Ernst Zahn „Die Frauen von Tannò" erinnert, in welchem der Autor das Leben eines Dorfes, wo die Hämophilie als Familienendemie bestand, schildert.

Wenn es bis jetzt auch noch nicht gelungen ist, die Pathogenese der Hämophilie mit voller Sicherheit zu ergründen, so haben uns doch die zahlreichen Forschungen auf diesem Gebiete um Vieles vorwärts gebracht.

Eine bekannte Tatsache ist es, daß das männliche Geschlecht viel häufiger an der Hämophilie beteiligt ist, als das weibliche. Trotzdem erfordert sie wegen ihrer Gefahr einer besonderen Aufmerksamkeit in der Gynäkologie und Geburtshilfe und so möchten wir in der vorliegenden Arbeit außer dem Allgemeinen über Hämophilie auch ihre Bedeutung in der Gynäkologie besprechen und einen, in der Münchener Universitäts-Frauenklinik im Jahre 1912 beobachteten Fall erwähnen.

Die Bezeichnung der Krankheit als Bluterkrankheit stammt vom Arzte Otto (1803) in Philadelphia (He-

morrhagic disposition), der Name Hämophilie von Schönlein in den 30iger Jahren des vergangenen Jahrhunderts.

Unter Hämophilie versteht man eine selten erworbene, teils congenital, meist aber höchst erblich vorkommende chronische Krankheit des Gefäßapparates, die sich dadurch äußert, daß aus den verschiedensten Organen des menschlichen Körpers parenchymatöse, profuse, spontane, sowohl wie durch Trauma hervorgerufene Blutungen auftreten. Außerdem werden fast ausnahmslos von Zeit zu Zeit Schmerzen in den Muskeln und Gelenkanschwellungen beobachtet. Diese Blutungen können einen außerordentlich großen und lebensgefährlichen Umfang erreichen, weil sie durch Anwendung der gebräuchlichsten Hilfsmittel schwer oder gar nicht zu stillen sind. Die Größe oder Stärke des Traumas spielen bei den Blutungen keine wichtige Rolle, da auch ganz geringfügige, ja selbst unbedeutende Verletzungen solche hervorzurufen imstande sind. Die Blutungen pflegen oft das ganze Leben hindurch anzudauern, manchmal lassen sie im Alter nach; selten verschwinden sie ganz. Von einem bestimmten Alter, in welchem die Hämophilie am häufigsten zum Vorschein kommt, läßt sich nicht sprechen, da sie sich in den verschiedensten Lebensaltern, ja sogar oft schon einige Stunden nach der Geburt, zuerst zeigen kann. Die Meinungen, daß die in der Säuglingsperiode auftretende Nabelblutungen mit der Hämophilie identisch seien, sind durch die statistischen Angaben umgeworfen worden, welche nachgewiesen haben, daß unter 228 Nabelblutungen nur 14 wirkliche hämophile Kinder sich befanden, und außerdem hat sich herausgestellt, daß im Gegensatz zum sonstigen Auftreten der Hämophilie bei den Nabelblutungen der Säuglinge das weibliche Geschlecht in der gleichen Zahl beteiligt war, wie das männliche. In der ersten Lebenszeit sind hämophile Kinder ganz besonders zu traumatischen Blutungen geeignet. In der Literatur sind (bis zum Jahre 1883) 10 zu Grunde gegangene Kinder aus jüdischen Bluter-

familien bei der rituellen Circumcision bekannt. Die Periode des Zahnen wird als günstig für das Auftreten der Blutungen bezeichnet, weil beim Durchtritt der Zähne der Organismus eine erhöhte Vitalität und bei hämophilen Personen auch Neigung zu Fluxionen zeigt. Der Eintritt der Menstruation ist beim weiblichen Geschlechte ein Moment, welches den Ausbruch der Blutungen begünstigt.

Was die örtliche Verbreitung der Krankheit betrifft, so siedelt sie sich mit einer ganz besonderen Bevorzugung in den nördlichen Teilen der Erde an; doch soll sie auch anderweitig auftreten, so unter den Malayen, Indern, Negern.

Zur Uebersicht über die Verbreitung der Hämophilie in einzelnen Ländern sind mehrere Tabellen von Grandidier, Immermann, Moses u. a. zusammengestellt worden. Wenn wir die neuesten statistischen Berichte verfolgen wollen, so stellen sich folgende Zahlen heraus:

	Bluter-famil.	Einz. Bluter	männl.	weibl.
Deutschland u. Oesterr.	103	341	315	26
Großbritannien	54	176	167	9
Nordamerika	25	84	81	3
Frankreich	22	82	77	5
Rußland und Polen	10	14	11	3
Schweiz	7	48	48	—
Schweden, Norwegen, Dänemark	6	15	11	4
Holland und Belgien	3	13	11	2
Java	1	2	2	—
Ostindien	1	6	5	1
Summa:	232	781	728	53

Drücken wir die Angaben dieser Tabelle prozentualisch aus, so ergibt es sich, daß auf Deutschland 41%, England 22%, Frankreich 12½% von allen Fällen der Hämophilie fallen. Diese Zahlen weisen darauf hin, daß die anglo-germanische Rasse ganz besonders an der Bluterkrankheit zu leiden hat.

Nach den zu Dorpat angestellten statistischen Nachforschungen scheinen Rußland und Polen mit Ausnahme einiger Fälle von Hämophilie fast ganz frei zu sein. In den südlich gelegenen Ländern kommt die Bluterkrankheit nur als große Seltenheit vor.

Der Grund für die besondere Befallenheit der anglogermanischen Rasse mag wohl darin gelegen sein, daß bei diesem Stamme mehr wie bei anderen dem Leiden nachgeforscht wurde.

Manche Autoren behaupten, daß Küstengegenden weniger als das Binnenland heimgesucht werden (Lange). Auch soll in Gegenden mit höherem barometrischem Druck das Leiden häufiger vorkommen. Solche Momente, wie Witterung, Temperatur, oder einige Jahreszeiten, haben scheinbar keinen Einfluß auf den Ausbruch der Hämophilie.

Die älteste Nachricht über Hämophilie ist uns aus dem 11. Jahrhundert von dem arabischen Arzte Albucasis in Cordova überliefert worden. Nach anderen Angaben (Rothschild, Moses) sollen schon viel früher (900 Jahre vor obenerwähnter Angabe) in der jüdischen Literatur Beweise geliefert sein, daß bei Juden infolge des Ritus der Circumcision die Krankheit bekannt gewesen sei und deswegen gesetzliche Bestimmungen über die Beschneidung hämophiler Säuglinge in dem Talmud vorgeschrieben seien.

Die Angaben über diese Krankheit im Mittelalter sind sehr spärlich. Mit Ausnahme einiger Fälle ist fast gar nichts bekannt. Es liegt ein Fall von Alexander Benedictus aus dem Jahre 1539 vor, der die Verblutung eines Barbiers von Venedig übergibt, der Haare von seiner Nase abschneiden wollte, und sich dabei die Haut etwas verletzte und trotz aller ärztlichen Hilfe an Verblutung zu Grunde ging. Dann finden wir bei Virchow über einen bei Höchstetter gefundenen Fall, der aus dem Jahre 1674 stammt; ferner berichtet Rothschild über einen in Krakau im Jahre 1571 vorgekommenen Fall von Hämophilie. Erst am Ende des 18. Jahrhunderts fing man an, auf die

Hämophilie aufmerksam zu werden, als Fordyce im Jahre 1784 über Bluterfamilien in Amerika mitteilte und Rave (1798) über deutsche Bluter berichtete und das allgemeine Interesse auf diese Krankheit lenkte. Seitdem ist das Interesse für Hämophilie niemals erloschen, sodaß sich bis auf die Gegenwart eine sehr beträchtliche Kasuistik angehäuft hat. Anfangs des vorigen Jahrhunderts wurde diese Krankheit fast ausschließlich von deutschen Forschern behandelt. 1820 brachte Nasse die erste geordnete Uebersicht über das gesammelte Material und besonders waren es Schönlein und dessen Schüler, dank deren Forschungen das Leiden eine schätzenswerte Berücksichtigung erfuhr. Durch erschöpfende Arbeiten haben sich sodann in Deutschland Grandidier (1885), Wachsmuth (1849) und in England Dr. Wickham Legg (1872) besonders verdient gemacht. 1901 hat Stempel im „Zentralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie" eine Uebersicht über die gesamte Literatur bis zu seiner Zeit gegeben. Forscher, wie der große Altmeister der Medizin Virchow, haben sich eingehend mit der Hämophilie beschäftigt, ohne daß es ihnen gelungen wäre, das Wesen zu begründen und, wenn es jetzt scheint, daß die gegenwärtige Wissenschaft etwas besser in dem Wesen der Bluterkrankheit orientiert ist, so ist es Sahli, der durch seine Abhandlung von 1905 „Ueber das Wesen der Hämophilie" etwas mehr Licht in das Dunkel, welches bisher über dieser rätselhaften Krankheit schwebte, gebracht hat.

Eine, schon den ältesten Autoren bekannte Tatsache ist es, daß die Heredität in der Hämophilie eine dominierende Stellung einnimmt. Manche Autoren behaupten, daß die Hämophilie rein primitiv, nach heftigen Gemütsstörungen u. s. w. entstehen kann. Es sind aber bisher keine sicheren Beweise dafür erbracht worden. Die Annahme einer congenitalen Art der Hämophilie infolge eines deletären Einflußes der Ehe unter Blutverwandten (Forster) bedarf auch noch einer sicheren Begründung. Kehrer, der sich viel mit der

Frage der Entstehung und Vererbung der Hämophilie beschäftigt hat, stellt als erste Form auf, ein „primäres" Auftreten der Hämophilie bei Nachkommen eines gesunden Ehepaares, dessen beiderseitige Vorfahren und nächsten Blutsverwandte von Hämophilie frei waren, sowohl bei Geschwistern, als bei Geschwisterkindern und nach Geschwisterkindern. Es mag auch dahingestellt werden, ob der Satz Kehrer's den wirklichen Tatsachen entspricht.

Die in neuerer Zeit als Grundsatz aufgestellten Formen der Heredität der Hämophilie lassen sich folgendermaßen schildern. Es fällt sofort auf, daß die Vererbung vom Geschlecht abhängig ist, weil, während selbst vorwiegend das männliche Geschlecht von der Erkrankung belastet ist, sie vorzüglich durch das weibliche Geschlecht übertragen wird, auch dann, wenn die aus Bluterfamilien herkommenden Frauen selbst von Hämophilie vollständig frei geworden sind. Heiratet also ein Hämophiliker eine gesunde Frau, so sind der Regel nach die Kinder, sowie die weiteren Nachkommen, gesund; das bedeutet also, daß die Krankheit des Vaters nicht auf die Kinder übergeht. Dagegen gibt die Ehe eines gesunden Mannes mit einer, aus einer Bluterfamilie stammenden Frau, die scheinbar gesund ist, gewöhnlich kranke Kinder und zwar in der Regel wiederum so, daß die männlichen Nachkommen Bluter sind, während die weiblichen meist frei bleiben, aber späterhin die Weitervererbung der Hämophilie gleichfalls vermitteln. Diese Gesetze, die zuerst von Nasse aufgestellt und später von Grandidier und anderen bewiesen worden sind, wurden durch die meisten, später bekannt gewordenen Fälle durchaus bestätigt, und als klassisches Beispiel dafür gilt das in der Schweiz liegende Dorf Tenna, (Kanton Graubünden), von welchem wahrscheinlich im oben erwähnten Roman von Zahn die Rede ist. Hier hat der Volksmund den Frauen nicht mit Unrecht den Namen „Konduktoren", d. h. der Uebermittler der Krankheit beigelegt. Die von Lossen beschriebene Geschichte der Bluterfamilie

Mampel weist auch dasselbe Gesetz auf. Uebrigens ist es keineswegs nötig, daß es sich immer um eine unmittelbare Vererbung handelt, bei welcher keine Generation freigelassen von der Krankheit wird, im Gegenteil, es werden oft einzelne Generationen übersprungen, und wir haben es dann mit der sogenannten transgressiven (indirekten) Vererbung zu tun, welche Kehrer nun folgendermaßen systematisiert hat:

a) Vom hämophilen Vater auf den Enkel, Urenkel und Ururenkel mit Uebergehung der weiblichen Mitglieder: Atavismus.

b) Vom Oheim oder Tante auf Neffe, selbst Großneffe: Nepotismus.

1) Mit Uebergehung des Vaters: Agnatismus.

2) Mit Uebergehung der Mutter: Cognatismus.

Es geht hieraus hervor, daß die Hämophilie auch vom männlichen Geschlechte übertragen werden kann.

Ob ein selbständiges Auftreten der Hämophilie vorkommt, ist seitens vieler Autoren bezweifelt worden. Kommt es vor, daß bei Individuen im höheren Alter Blutungen eintreten, so läßt sich dagegen einwenden, daß Zufälligkeitsursachen bisher nicht eingewirkt haben und die Bluterkrankheit in solchen Fällen nicht zum Vorschein kam. Obwohl Grandidier der Ansicht ist, daß Hämophilie nie nach dem 22. Lebensjahre in Erscheinung tritt, so sind doch in der Literatur, wenn auch ganz wenig, solche Fälle bekannt. Es ist z. B. ein Bluter im Alter von 61 Jahren, namens Watkin, beschrieben worden, der aus gesunder Familie stammend, erst seit dem 41. Lebensjahre hämophile Symptome aufwies.

Eine ganze Reihe von Jahrzehnten hindurch bemühten sich die Forscher, Theorien über die Pathogenese der Hämophilie aufzustellen. Gewöhnlich drehten sich die Anschauungen darum, ob man es mit einer Anomalie des Blutes selbst oder der Blutgefäße, oder beider zugleich zu tun habe.

Immermann vermutete, daß die Ursache der hämorrhagischen Diathese in einem Mißverhältnis zwischen

der Kapazität des Gefäßsystems und der Blutmenge des Körpers bestehe. Zuerst war auch Virchow derselben Meinung, in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts aber glaubte er auf Grund seiner pathologisch-anatomisch erreichten Resultate das Wesen der Hämophilie in einer allzu leichten Zerreißbarkeit der Blutgefäße erklären zu können. Er hatte an den Leichen mehrerer Bluter eine außerordentliche Dünnheit und Enge der Gefäße, und eine fettige Degeneration konstatieren können. Diese Besonderheiten des Gefäßapparates sind aber verschiedentlich auch bei Chlorose nachgewiesen worden. Außerdem behaupteten die Gegner dieser Theorie, daß durch diese Eigenschaften der Gefäße nur das leichte Auftreten von Blutungen zu erklären sei, nicht aber die schwere Stillbarkeit und Langwierigkeit derselben. Es besteht noch eine ganze Reihe Theorien, die das Wesen der Hämophilie zu erklären versuchten. So meinte man, daß die oft bei Bluter vorkommende Vergrößerung der linken Herzkammer auf das Vorhandensein eines großen Blutdrucks in den Gefäßen hindeute, und daß er bei einer leichten Zerreißlichkeit der Gefäße langdauernde Blutungen bewirken kann. Es wurde aber durch die genaueren Untersuchungen nachgewiesen, daß die Hypertrophie des linken Ventrikels keineswegs so konstant vorkommt, daß man sie diagnostisch verwerten könnte.

Koch sieht die Hämophilie für eine Infektionskrankheit an, Cohen, von Recklingshausen und andere wollten das Leiden durch neuropathische Diathese erklären. Endlich wurde eine Hypothese aufgestellt, die das Wesen der Hämophilie durch eine abnorme Beschaffenheit des Blutes, eine Störung der Blutgerinnung und ungenügende Gerinnungsfähigkeit zu begründen versuchte. Es ist nicht notwendig, auf alle diese Hypothesen, die zum Teil rein spekulativen Charakters sind, näher einzugehen, weil sie, wie man heutzutage wohl sagen darf, keineswegs imstande sind das Wesen der Hämophilie aufzuklären.

Die Untersuchungen über die morphologischen und

chemischen Bestandteile des Blutes, die bis zum Erscheinen der neueren Arbeiten von Sahli gemacht wurden, zeigten so bedeutende Schwankungen und Widersprüche, daß das Resultat ihrer Forschungen über die Pathogenese der Hämophilie höchst unbefriedigend war. Erst die letzten, oben erwähnten, Abhandlungen von Sahli bringen einen wesentlichen Fortschritt. In den letzten Jahren hatte Sahli Gelegenheit, einige Fälle von Hämophilie zu verfolgen, welche er unter Anwendung aller modernsten Untersuchungsmethoden beobachtete. Zuerst hat Sahli durch außerordentlich exakte Versuche nachgewiesen, daß im Blute der Hämophiliker keineswegs abnorme, morphologische Bestandteile vorzufinden seien, und daß es sich nur um eine geringe Herabsetzung der polynucleären Leucocyten handelt. Sahli richtete sein Augenmerk hauptsächlich auf die Gerinnungsgeschwindigkeit des hämophilen Blutes und erzielte dabei überraschende Resultate. Seine Untersuchungen waren stets unter Hinzuziehung gesunder Kontrollpersonen angeführt, sodaß diese so außerordentlich genau erhaltenen Resultate von hohem Werte erscheinen. Bei den Vergleichen des Gerinnungsvorganges aus gleich weiten Kapillaren, und frischen Wunden der gesunden und hämophilen Personen hat sich herausgestellt, daß während des latenten Stadiums der Hämophilie die Gerinnungsgeschwindigkeit stark herabgesetzt ist; dagegen ist sie während der andauernden Blutungen normal, wenn nicht sogar erhöht. Den Umstand, daß trotz der beschleunigten Gerinnung kein spontaner Stillstand der hämophilen Blutung zu erzielen ist, erklärt Sahli durch eine abnorme Qualität der Gefäßwandungen, die normalerweise bei der Fermentation in Wirkung treten. Sahli's Ansicht nach, sollen die Gefäßwände zu wenig Thrombokinase (Morawitz) oder zymoplastische Substanzen (Al. Schmidt) abscheiden und im Verein mit der fehlerhaften Beschaffenheit der Blutzellen die Bildung einer ausreichenden Menge von Fibrinferment unmöglich machen. Albers versucht das Wesen der Hämophilie

auf Grund Sahli's Untersuchungen folgendermaßen zu schildern:

Das hämophile Blut strömt deshalb unter dem Fibrincoagulum so langsam hervor, weil sich aus dem Blutgerinsel die gerinnungserregenden Substanzen hervorholt, die beim Weiterfließen eine allgemeine Gerinnungsbeschleunigung erzeugen.

Das hämophile Blut zeigt deshalb keine Gerinnung, weil ihm bei der Fibrinfermentation die nötigen Substanzen fehlen und deshalb seine langsame Gerinnung nicht auf Fibrinmangel beruhen kann.

Eine Thrombose können auch die Thrombokinase und die zymoplastischen Substanzen, welche vom Blute selbst gebildet werden, erregen.

Durch die Berührung des Blutgerinsels mit der in den Gefäßen zurückgehaltenen Blutsäule wird bei der Hämophilie die Thrombenbildung auch außerhalb der Gefäßwand angeregt.

Obwohl diese Sahli'sche Theorie allgemeine Anerkennung findet, so läßt sie doch unter allen Umständen einige Eigentümlichkeiten der hämophilen Blutungen unerklärt, die Dahlgren folgenderweise formuliert:

Wie kommt es, daß bei einer hämophilen Person die Stärke der Blutungen in so hohem Grade wechselt? Bei einer Gelegenheit entsteht aus einer ganz kleinen Wunde eine lebensgefährliche oder tötliche Blutung; bei einer anderen tritt Blutstillung in einer beträchtlichen Wunde in vielleicht normaler Weise ein.

Ferner stellt Dahlgren die Frage, warum die unheilbringenden Blutungen oft erst einige Zeit nach der Entstehung der Wunde auftreten. Er selbst hatte Gelegenheit, einen Fall zu operieren, wobei während der Operation, sowie gleich nachher keine abnormen Blutungen stattfanden; 2—3 Tage später aber begann eine Blutung, die allen Stillungsmitteln trotzte.

Die hämophilen Blutungen sind teils traumatischer, teils spontaner Herkunft. Nicht immer ist es leicht, die Grenze zwischen diesen beiden Formen anzugeben, weil oft Blutungen infolge von Traumata von so unbedeuten-

der Stärke entstehen können, daß sie leicht vom Patienten übersehen werden. Die Blutungen sind oberflächlich oder interstitiell, die letzteren oft im Unterhautbindegewebe lokalisiert. Die traumatischen Blutungen entstehen beispielsweise infolge von: Verwundungen, Stichen, Bissen, Zerreißung des Hymens bei Coitus (Wachsmuth), Erosionen, Operationen, hauptsächlich Zahnextraktionen u. s. w.

Die spontane Blutung stellt im Allgemeinen die seltenere Form dar, kommt jedoch beim weiblichen Geschlechte in Bluterfamilien gewöhnlich vor. Zu den spontanen Blutungen könnte man am ehesten die profuse Menstruation bei Blutern zählen, die diese bisweilen als einziges Krankheitssymptom aufweisen können, sodaß es manchmal sehr schwer ist, mit Sicherheit zu entscheiden, ob die betreffende Patientin in Wirklichkeit an Hämophilie leidet oder nicht. Die Hämophilie macht sich oft schon bei kleinen Mädchen durch verfrühte und starke Menstruationsblutungen geltend.

Außerdem rühren die spontanen Blutungen meistens aus der Schleimhaut der Nase und Mund her, aber auch von den Harnorganen, Lungen, Magen und Darm.

Die interstitiellen Blutungen treten bald als Petechien bald als größere Ecchymosen, bald als hämorrhagische Extravasate im Unterhautzellgewebe auf.

Als gewöhnliche Symptome der Hämophilie sind Gelenkaffektionen zu bezeichnen, weil sie sehr oft bei dieser Krankheit vorkommen. Sie sind nur als durch wiederholte Blutungen in die Synovialhöhle entstanden zu denken. König unterscheidet dabei drei Stadien:

1) Das Stadium der ersten Blutung, den Haemarthros der Bluter,
2) Das Stadium der Entzündung der Panarthritis im Blutergelenk,
3) Das regressive Stadium, das Stadium, welches zu bleibender Deformität der Blutergelenke führt, das kontrakte Blutergelenk.

Was die Diagnose der Hämophilie betrifft, so ist sie in erster Linie auf einer genauen Anamnese zu be-

gründen; ferner sind häufige, langwierige, profuse Blutungen aus den verschiedensten Organen von diagnostischer Bedeutung. Kliniker stellen gewöhnlich die Diagnose „Hämophilie" dort, wo die gewöhnlichen Blutstillungsmaßnahmen hilflos erscheinen.

Von differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Krankheiten sind wegen der häufigen Blutungen Purpura simplex, Scorbut, Morbus maculosus Werlhoffii zu nennen. Diese Krankheiten bieten insoferne keine differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, als es sich bei ihnen nur um mehr oder weniger vorübergehende krankhafte Zustände handelt. Erinnert man sich an das epi- und endemische Auftreten des Scorbuts, und seine Lokalisation im Zahnfleisch, so unterscheidet man ihn leicht von der Hämophilie.

Was den Verlauf und Ausgang der Blutungen betrifft, so sind sie im Kindesalter am gefährlichsten (Momberger). Die Pubertätsentwicklung ist auch eine Periode, wo eine mehr oder weniger bedeutende Steigerung aller Erscheinungen auftritt. Ausgänge der Hämophilie können tötlich — direkt durch den Blutverlust erzeugt sein, es kann sich auch der Ausgang als ein Uebergang in andere Krankheiten zeigen, oder es stellt sich eine Genesung ein, bei welcher, wie es in einigen Fällen nachgewiesen wurde, mit fortschreitendem Alter die Diathese abnimmt.

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich von selbst, daß die Prognose der Hämophilie im Allgemeinen eine zum mindesten zweifelhafte ist. Sie hängt von der Konstitution, von dem Geschlechte, von der Dauer und Schwere der Blutungen, von ihrer Lokalisation, vom Beruf u. s. w., ab. Die Vorhersage ist unter allen Umständen ernst, weil man jeden Augenblick auf das Eintreten von Blutungen gefaßt sein muß, ohne daß man hoffen darf, ihr mit Erfolg entgegenzutreten. Auch das Wiedereinstellen von Blutungen zu bekämpfen ist man nicht imstande.

Ueber die Prognose der Hämophilie sagt Litten: „Dieselbe ist keine günstige — 60% der Bluter erliegen

vor dem 8. Lebensjahre. Nur 11% erreichen das 22. Jahr. Nach der Pubertät sind die Aussichten etwas besser; immerhin kann auch im späteren Leben schon eine leichte Verletzung töten."

Was die prophylaktische Maßregel betrifft, so hat man sich vielfach die Frage gestellt, auf welche Weise der Ausbreitung der Hämophilie entgegenzutreten ist. Die Hauptsache besteht darin, daß bei Kindern, die aus Bluterfamilien stammen, oder bei denen sich bereits deutliche Anzeichen der bestehenden Hämophilie eingestellt haben, alles getan wird, um durch eine Besserung der Gesamtkonstitution nach Möglichkeit auch die verderbliche Anlage zu dieser Krankheit in ihrer Ausbildung zu hemmen oder wenigstens zu beschränken.

Es dienen hierzu die allgemein bekannten Mittel: Möglichst gute Ernährung, frische Luft, Bäder, tonisierende Mittel (Eisen, Arsen, Chinin) u. s. w. Die Kinder sind auf alle Weise vor schädlichen Einflüssen, besonders Traumata zu schützen. Die erfolgreichste Prophylaxe würde natürlich das Verbot der Verehelichung von Hämophilen sein, wobei namentlich den Frauen aus den Bluterfamilien, auch wenn sie selbst nicht bluten, die Ehe zu verbieten wäre. Dort aber, wo die Macht der Liebe mitspielt, läßt sich nicht viel mit den Gesetzparagraphen erreichen.

Was die eigentliche Behandlung der Hämophilie betrifft, so ist ein sicher wirksames Mittel gegen diese Krankheit selbst nicht bekannt. Dahlgren äußert sich über die zur Verfügung stehenden Mittel folgendermaßen:

„Mehrere, um nicht zu sagen die meisten der zur Stillung von Blutungen empfohlenen Mittel sind versucht worden, alle ohne nachweisbares Resultat."

Die einzigen rationellen Versuche in dieser Beziehung haben das Ziel verfolgt, die herabgesetzte Gerinnbarkeit des Blutes zu erhöhen.

Von den zuerst in Betracht kommenden Maßnahmen sind die gewöhnlichen Blutstillungs-Methoden, wie Unterbindung, Kompression, Tamponade und Hochlager-

ung. Eine kräftige Kompression, eventuell mit Gummibinden, ist besonders sehr oft am Platze.

Speziell gegen hämophile Blutungen ist eine größere Anzahl von Mitteln empfohlen werden. Es gehören hierher: Gelatine, Kalksalze, Adrenalin, Ergotin, Blutserum, Ovarien- und Thyreoidextrakt.

Ueber die Resultate der Wirksamkeit der Gelatine als Blutstillungsmittel sind die verschiedenen Untersucher verschiedener Meinung.

Es werden mehrere Anwendungsweisen empfohlen — subkutane und intravenöse Einspritzungen, Verabreichung per os und per rectum. Manche Autoren behaupten, daß, da die Gelatine im Verdauungskanal ihre blutstillende Wirkung verliert, die Verabreichung per os nicht ihrem Ziele entspricht. Während einige Autoren, wie z. B. Sackur, das Einspritzen von Gelatine für lebensgefährlich halten, wird diese Methode seitens vieler Forscher nicht warm genug empfohlen.

Gebele ist es gelungen, nachzuweisen, daß ein positives Resultat mit Gelatine nur dann zu erreichen ist, wenn das Tier schon eine gewisse Menge Blut verloren hat, eine Voraussetzung, die bei der Anwendung der Gelatine beim Menschen wohl stets vorhanden ist. (Münch. med. Wochenschrift 1901).

Die Verabreichung von Kalksalzen in Form von Kalciumchlorid, oder Kalciumlaktat und zwar per os ist mit gutem Erfolg durch Wright angewendet worden. Steward und Dahlgren haben dagegen keine positiven Resultate erreichen können.

Die Anwendung von Adrenalin findet viele Gegner, welche von dem theoretischen Standpunkte ausgehend, sich gegen das Mittel aussprechen. Dieser Standpunkt befürchtet, daß die Gefäßdilatation, die der Gefäßkontraktion bei Verabreichung von Adrenalin folgen muß, in ungünstiger Richtung wirken kann. Das Gleiche gilt sowohl für die lokale Applikation, wie auch für die interne Verabreichung. Wie manche Autoren bemerken, hängt der Effekt bei lokaler Anwendung des Adre-

nalins davon ab, ob die Kontraktion der Gefäße solange anhält, um die Bildung von Thromben zu ermöglichen.

Ueber die Wirkung des Ergotins bei hämophilen Blutungen äußert sich Sahli: „Vollständig jeder wissenschaftlichen Begründung fern scheint nur die Anwendung des Ergotins als Blutstillungsmittel bei der Hämophilie zu sein, da zur Stunde noch nicht der Schatten eines Beweises vorliegt, daß dieses Mittel gegen andere als Uterusblutungen, die es durch Verstärkung des Uterustonus beeinflußt, wirksam ist."

Die Zuführung von gesundem Blute in den leidenden Organismus ist schon lange bekannt und zwar fallen die ersten Versuche einer Bluttransfusion noch in den Beginn des 19. Jahrhunderts. In neuester Zeit wurde diese Methode von Hotz folgendermaßen angegeben: Er präpariert am Menschen die Arteria radialis frei, und bringt sie mit der Vena cephalica oder basilica des Blutempfängers in Verbindung; unter genauer Kontrolle des Blutdrucks der beiden Beteiligten spielt nun die Transfusion 30—50 Minuten; nie traten dabei üble Zufälligheiten auf, nur einmal stellte sich bei einem Patienten Hämoglobinurie ein. Flörcken u. Werner-Schulz haben durch diese Methode sehr gute Resultate erzielt; letztere aber unter der Vorsichtsmaßregel, daß sie vorher in Vitro eine Hämolyse oder Agglutination ausgeschlossen haben. Broca und Weil waren die ersten, die das Blutserum intravenös oder subcutan einverleibten. Es kommen zur Verwendung folgende Sera:

1) Menschenblutserum - es ist gebrauchsfähig, sobald es sich durch die Gerinnung des Blutes abgeschieden hat.
2) Das am meisten verwendbare Pferdeblutserum (Merck'sches Präparat).
3) Das von Weil angegebene Rinderserum.
4) Das nach Leary durch Punktion des lebenden Kaninchenherzens gewonnene Serum.
5) Hammelblut- und Diphterieserum, welch letzteres möglichst frisch und schwach genommen werden muß.

Durch diese Blutseruminjektionen sind meistens gute Erfolge erzielt worden und es wurde über eine große Anzahl von Dauerheilungen berichtet. Die unangenehmen Nebenwirkungen, wie Appetitlosigkeit, Fieber, Hautausschläge und Kopfschmerz, sind so leichter und rasch vorübergehender Natur, daß man sie gar nicht befürchten braucht.

Es werden noch Secala cornutum, Stypticin, Schmidt's zymoplastische Substanz, Thyreoidin- und Ovarialextrakt als blutstillende Mittel verwendet. Ueber die Anwendung aller angegebenen Mittel äußert sich Dahlgren wie folgt: „Wie man sieht, ist die Zahl der zur Blutstillung bei Hämophilie empfohlenen Mittel nicht gering. Auch fehlt es nicht an Beispielen von guten Resultaten, leider aber sind diese wenig bewiesen. Dieselbe Maßnahme, die das eine Mal eine glänzende Wirkung hat, zeigt sich ein andermal vollkommen unwirksam, sogar bei derselben Person. Am zuverläßigsten scheint mir kräftige Kompression der Wunde, eventuell mit gleichzeitiger Anwendung von gerinnungsbefördernden Mitteln, wie Serum, Gelatine, Zymoplasma und Kalksalzen zu sein."

Noch einige Worte über die Operationsgefahr bei hämophilen Personen.

Die Kenntnis des Vorhandenseins der Hämophilie bei einem Patienten, den man chirurgisch behandeln muß, ist für den Chirurgen von größter Bedeutung. Die Indikationen zum Operieren sind hier ganz andere, weil da schon der geringste Eingriff mit Lebensgefahr verbunden ist. Der allgemein unterstützte Standpunkt in diesen Fällen ist der, daß blutige Operationen überhaupt insoferne nicht in Frage kommen dürfen, als sie nicht unbedingt notwendig zur Erhaltung des Lebens sind. Eine vorbereitende Behandlung mit den gebräuchlichsten Mitteln kann hier von großem Nutzen sein.

Nachdem wir das wichtigste über die Geschichte, Wesen, Pathologie und Therapie der Hämophilie zusammengefaßt haben, wenden wir uns zu unserm eigentlichen Thema: „Hämophilie in der Gynäkologie".

Sehen wir die gesamte, bis 1913 erschienene Literatur über Hämophilie, so findet sich über diese Erkrankung vom gynäkologischen Gesichtspunkte nicht sehr viel. Fordyce hat im Jahre 1784 den ersten Fall weiblicher Hämophilie beschrieben, dann sind die grundlegenden Arbeiten von Kehrer, Börner, Stumpf u. a. erschienen. Es ist eine Anzahl von Fällen beschrieben und gesammelt worden. De Bovis, Pincus, Fraenkel und Böhm haben neuerdings Beiträge und einzelne Kasuistik bezüglich der Hämophilie beim weiblichen Geschlecht geliefert.

Der Umstand, daß die Hämophilie bei Frauen viel seltener als bei Männern vorkommt (die Häufigkeitszahlen schwanken gewöhnlich zwischen 1:4 und 1:13) gab den meisten Autoren den Anlaß, das Vorhandensein einer weiblichen Hämophilie wegzuleugnen. Diese Behauptung aber ist ganz unbegründet und sie entspricht nicht den Tatsachen. In seiner Abhandlung „Genitalblutungen bei Hämophilie" schreibt darüber Fraenkel: „Wie andere Autoren, haben auch wir Fälle beobachtet, die sich in nichts von dem Bilde der männlichen Hämophilie unterscheiden. Im Verlauf der Krankheit traten Genitalblutungen von sehr erheblicher Stärke auf." — „Für uns Gynäkologen muß die Entscheidung über Sein oder Nichtsein dieser Krankheit bei Frauen eine große Wichtigkeit besitzen. Wenn die weibliche Hämophilie überhaupt vorkommt, mag sie auch viel seltener sein, als die männliche, so müssen wir, da das Weib schon durch die physiologischen Akte, Menstruation und Geburt nicht unerhebliche Blutungen erfährt, die excessiven Auswüchse bei Blutern relativ häufig zu Gesicht bekommen und bezüglich der Prognose, Prophylaxe und Therapie vor wichtige Entscheidungen gestellt sein".

Die ausführliche, durch zahlreiche Fälle unterstützte Arbeit von Fraenkel-Böhm hat von Neuem gezeigt, daß die „hämorrhagische Diathese" bei Frauen wie bei Männern sich findet und daß die Anschauung „weibliche Hämophilie gibt es nicht" durchaus irrig

sei, weshalb dieser Satz ein für allemal gestrichen werden muß. Auf Grund von 121 Fällen haben Fraenkel und Böhm bewiesen, daß die weibliche Hämophilie genau so wie beim Manne auftritt, in zwei Drittel der Fälle auf Erblichkeit beruht und in 20% zum Tode führt.

Für den Gynäkologen ist von besonderer Wichtigkeit, die Grenzen für hämophile Blutungen festzustellen, da man sehr oft dazu kommt in der Gynäkologie beträchtliche Blutungen aus den Genitalien zu beobachten, die sehr schwer zum Stillstand gebracht werden. Diese Blutungen unterliegen so vielen Schwankungen, und sind ihrem Wesen nach von ganz verschiedenen Ursachen, sodaß man sie keineswegs in die Reihe der hämophilen Blutungen hineinrechnen darf.

Als Anlässe für hämophile Blutungen in der Gynäkologie kommen ausschließlich, wenn nicht hauptsächlich in Betracht: Menstruation, Gestation und verschiedene Verletzungen und Krankheiten der Genitalien, wie: Defloration, Retroflexio uteri, Myom u. s. w.

Es sind Fälle in der Literatur bekannt, wo Blutungen bei der Kohabitation entstanden. Außerdem traten hämophile Blutungen im Anschluß an gynäkologische Operationen ein.

Wie die allgemeine Medizin, so kennt auch die Gynäkologie spontane und traumatische, hämophile Blutungen. Die ersten schließen sich meistens der Menstruation an. Fraenkel hat ganz willkürlich bestimmte Grenzen für die Diagnose „Hämophilie" vorgeschlagen, und eine Definition eingeführt, die uns ganz zweckmäßig erscheint. Er sieht als Hämophilie nur jene überstarke menstruelle Blutungen bei klinisch intaktem Genitalkanal an, wenn sie sehr lange anhalten und der üblichen Therapie widerstehen und wenn 1) eine ausgesprochene Erblichkeit zu einer Bluterfamilie vorliegt, oder 2) dieselbe Neigung zu heftigen Blutungen auch aus anderen Organen besteht.

In den Beziehungen, die zwischen der weiblichen Hämophilie und Menstruation bestehen, ist von Wichtig-

keit, der Auftritt und Verlauf der Menarche und Menopause.

Schönlein behauptet, daß bei Bluterinnen ein frühzeitiges Eintreten der Menses zu verzeichnen ist. Dieser Ansicht schlossen sich Stumpf, Wachsmuth, Grandidier, Steiner und andere an. Kehrer betonte aber, daß bei Bluterinnen die Periode nicht früher eintrete als gewöhnlich. Börner, de Bovis und Kolster konnten diese Ansicht durch viele Fälle bestätigen.

Fraenkel hat die wichtige Tatsache nachgewiesen, daß Menarche und Menopause von der Hämophilie ganz unabhängig sind.

In seiner I.-D. über den Zusammenhang zwischen Hämophilie und Menstruation zieht Böhm folgende Schlüsse, denen wir Einiges entnehmen:

Die Menses sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle abnorm stark und von langer Dauer; Regelmäßigkeit ist vorherrschend. Mitunter kann eine abnorm starke Menstruation von letalem Ausgange gefolgt sein.

Die Genitalien sind bei Blutungen hämophiler Natur zur Zeit der Menorrhagien vollständig oder nahezu normal.

Die Erholung vom Blutverlust nach hämophilen Blutungen hängt von individueller Anlage und der Schwere der Blutung ab.

Der Eintritt von Climax kann von schweren Blutungen begleitet sein.

Es gelingt zur Zeit nicht für die erbliche und die sporadische Form der Hämophilie getrennte klinische Bilder aufzustellen.

Die Vererbung der Hämophilie erfolgt oft nicht nur durch, sondern auch auf die weiblichen Mitglieder der Familie.

Es sind mehrere Fälle bekannt, wo sich im Anschluß an eine Geburt hämophile Blutungen aus den Genitalien (4 mal) oder aus anderen Organen (7 mal) eingestellt haben. Es ereigneten sich mindestens 10 Aborte, unter denen 5 mal sehr heftige, 2 mal tötliche Blutungen. (Fraenkel.)

Die erste und zweite Geburtsperiode werden selten von Blutungen begleitet, die gefährlichste Zeit ist die Nachgeburtsperiode. In der von Böhm zusammengesetzten Literatur bestand nur einmal Blutung vor Ausstossung der Placenta, dagegen waren in 56 Fällen Blutungen während und nach der Placentarlösung, 5 mal mit tötlichem Ausgang.

Der Geburtsvorgang, speziell der Placentarperiode, im Allgemeinen eine sehr ernste Komplikation der Hämophilie, muß durchaus nicht jedesmal von so starken Blutungen begleitet sein, wie man a priori erwarten würde, verhält sich auch bei mehreren Entbindungen derselben Frau nicht immer gleich. Das Spätwochenbett zeigt stark erhöhte Tendenz zu Hämorrhagien (bei Böhm 4 Entbindungen normal, am 14. Wochenbettstage aber lebensgefährliche Blutungen). Erhöhte Neigung zu Abort und Frühgeburt bestehen — im Gegensatz zu mehrfachen Literaturangaben — nicht. (Fraenkel.)

Deuten die klinischen Symptome nicht zweifellos auf Hämophilie, so können unter diesen Umständen der Differenzialdiagnose manche Schwierigkeiten erwachsen, gegenüber den verschiedenen Formen von Krankheiten des Blutgefäßapparates. Es sei hier nur an Morbus maculosus, Scorbut, Leucämie (Besonders ihre akute Form) und andere erinnert. Da die letztere oft ähnliche Symptome einer Hämophilie vortäuscht, schildern wir sie durch einige Worte.

Unter Leucämie versteht man eine schwere Erkrankung der blutbildenden Organe in der Leucocyten in abnorm großer Menge in das Blut abgegeben werden. Die Aetiologie dieser Krankheit ist bis jetzt unbekannt, doch meint sie von Noorden auf parasitären Charakter zurückzuführen können.

Die Leucämie verläuft am häufigsten chronisch, kommt aber auch akut vor. Die akute Form von Leucämie läßt sich durch folgende Symptome erkennen: Allgemeine Schwäche, Bläße, beginnende Dyspnoë, leichte Oedeme, dumpfer Schmerz am Unterleib, Pe-

techien. Allmählich entwickelt sich eine stärkere Kachexie, Milztumor. Am Herzen pflegen laute anämische Geräusche zu bestehen. Oft hartnäckige Dyspepsien und Diarrhöen.

Ein wichtiges Symptom der akuten Leucämie sind Blutungen. Sie wurden z. B. unter 150 Fällen 80 mal angetroffen. (Rieß.) Diese hämorrhagische Diathese hat ihren Grund wohl hauptsächlich in der sehr häufigen Infiltration der Gefäßwände. Ihren Sitz zeigen die Blutungen mit Vorliebe in Nasenhöhlen, Darm, Uterus, Haut, Lungen, Gehirn. Diese Blutungen können den Tod unmittelbar herbeiführen, oder sie beschleunigen ihn durch Erschöpfung. Nach den statistischen Angaben zeigte die Mehrzahl der weiblichen Kranken vorher Störungen der Genitalsphäre (nach Mosler 16 von 21) und zwar entweder in der Fom von Amennorrhöe, Blutungen, wiederholten Geburten, resp. Aborten, oder so, daß die Erkrankung direkt an einer Gravidität, einem Puerperium heraus entwickelte. Es ist noch zu erwähnen hiebei, daß nach genauen Untersuchungen keine Uebertragung der Blutveränderung von der Mutter auf die Frucht stattfindet.

Es muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß für manche der mitgeteilten Fälle bei denen aus dem Symptomenkomplex die Diagnose „Hämophilie" gestellt wurde, Zweifel entstehen können, ob dieselben nicht eher als anderweitige Erkrankungen des Gefäßapparates (z. B. leucämischer Natur) aufzufassen sind.

Was die Prognose und Prophylaxe bei der weiblichen Hämophilie betrifft, so gelten darüber dieselben Sätze, die im allgemeinen Teile schon besprochen wurden.

Bezüglich der Therapie müssen außer den schon oben erwähnten, einige, speziell dem Gebiete der Gynäkologie geeigneten Methoden und Mittel angeführt werden.

Im Allgemeinen gestaltet sich die therapeutische Wirkung bei hämophilen Frauen trotz der Genitalblutungen günstiger als beim Manne. Vielleicht liegt die Ursache darin, daß das Weib von der Natur aus, an stärkere Blut-

verluste gewöhnt ist, oder ist mit besseren Vorrichtungen ausgestattet. (Uteruskontraktionen.)

In neuester Zeit wird von Pincus die Lokalbehandlung der Uterushöhle (Dilattation, Reinigung mit Perhydrol, Austrocknung) durch Eindringen eines Tampons, der in eine 3—8% Lösung von Calcaria chlorata getaucht ist, empfohlen. Fraenkel-Böhm empfehlen stets die Kombination von Serumbehandlung mit intrauteriner Tomponade, welch letztere mehrere Tage liegen soll.

Die seitens einiger Autoren angegebene Curettage ist zu widerraten, weil über Todesfälle danach berichtet wurde.

Frietsche, Biermer und andere empfehlen die Atmokausis auf das Wärmste. Ihrer Erfahrung nach feiert gerade bei Hämophilie die Atmokausis ihre Triumphe.

Auch die Momburg'sche Aortenkompression ist durch manche mit Erfolg angewendet worden.

Bei einer, im Anschluß an eine Geburt vorkommenden hämophilen Blutung muß die größte Sorgfalt auf Vermeidung von Verletzungen bei dem Durchtrieb des Kindes gerichtet sein; solche müssen sofort tamponiert werden; der Credé'sche Handgriff soll nicht ausgeführt werden, wenn die Blutung sich nach der Geburt des Kindes einstellt, sondern es ist immer die manuelle Lösung der Placenta vorzuziehen, und dann den Uterus und die Scheide fest tamponieren. Die Dührssen'sche Tamponade ist hier sehr empfehlenswert (Fraenkel). An dieser Stelle sei jetzt der in der Münchener Universitätsfrauenklinik beobachtete Fall angeführt:

Die Hilfsarbeiterin E. Josepha aus Neuhausen-München 26 Jahre alt, wurde wegen heftiger Blutung aus den Genitalien im Anschluß an Menstruation am 19. XII. 12. in die Frauenklinik gebracht. Die Pat. gibt an, daß ihre Eltern und 5 Geschwister gesund sind. Das Bluten in der Familie ist ihr doch bekannt.

Von Kinderkrankheiten weiß sie nichts näheres anzugeben. Magenleiden besteht schon seit längerer Zeit.

Vor 6 Jahren hatte sie eine spontane Geburt, vor 2 Jahren einen Abortus durchgemacht. In beiden Fällen blutete sie sehr stark.

Die Menstruationen sind regelmäßig, alle 4 Wochen. Dauern ca. 8 Tage und werden von reichlichen Blutverlusten begleitet.

Die letzten 3 Menstruationen sind von besonders großen Blutverlusten begleitet worden.

Die jetzigen Blutungen sind so heftig, daß sie in die Klinik gebracht werden mußte.

Status praesens: Sehr anaemisch aussehende Frau in reduziertem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute auffallend blaß. Petechien und Ecchimosen am ganzen Körper, besonders an den unteren Extremitäten und der Brust. Nirgends Drüsenschwellungen. Kein Milztumor.

Herz: Nicht vergrößert, nicht verbreitert. Anaemische Geräusche.

Pulmones: Ohne Besonderheiten.

Brüste · Wenig Fett.

Blutbefund: Erythrocyten - ohne Besonderheit. Zahl der weißen Blutkörperchen 12000, Lymphocyten 80%, Polynucleäre 18%, mononucleäre 2%.

Bei Besichtigung der äußeren Genitalien zeigen sie sich vollkommen intakt. Es besteht Blutung, die mit gewöhnlichen Mitteln nicht zu stillen ist.

Therapie: 19. XII. Da einfache Tamponade keinen Erfolg erreicht, werden 40ccm Gelatine verabreicht (10 Eßlöffel).

20. XII.: Starke Tamponade, Gelatine.

21. XII.: Tamponade, Calciumlaktat.

22. u. 23. XII.: Dieselbe Therapie.

24. XII.: Exitus letalis.

Temperaturen: 20. XII 38,5°, 21. XII. 39°, 22. XII. 39,5°, 23. XII. 37°, 24. XII. 37,5°.

Sektion leider nicht gestattet.

Epicrise:

Der Krankengeschichte nach könnte man diesen Fall zu den leukämischen Verblutungen zählen. Solche An-

haltspunkte wie: Anämische Geräusche, erhöhte Leucocytenzahl, Bläße, Petechien, Darmleiden etc. deuten auf Leucämie hin.

Die starken Blutungen, die man durch gebräuchlichste Mittel nicht stillen konnte, so wie das Nichtvorhandensein des Milztumors sprechen gegen die obige Annahme.

Die Familienanamnese der Pat. ergibt nicht viel für Hämophilie belastendes, was selbstverständlich nicht ausschließt, daß tatsächlich in der Familie der Pat. Fälle von Bluterkrankheit vorgekommen sind, weil die Anamnese etwas darauf hindeutet. Halten wir uns der von Fraenkel angegebenen Definition, so müssen wir eine sporadische Hämophilie diagnostizieren, als der von Jugend an bestehenden Neigung zu spontanen Blutungen, welche z. Z. der Menstruation eine lebensgefährliche Höhe erreichen.

Die Dauer der Blutungen, besonders der letzten, war lang und sie führte jeder Behandlung trotzend, schließlich zum Tode.

Zum Schlusse möchte ich die angenehme Pflicht erfüllen und dem Geheimrat, Herrn Prof. Dr. Döderlein für die gütige Uebernahme des Referates und Ueberlassung des Thema's, Herrn Prof. Dr. Baisch, und Herrn Dr. Nürnberger für die liebenswürdige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Abderhalden: Zur Kenntnis der Ursache der Hämophilie in Zieglers Beitr. Bd. 35.

2) De Bovis: De l'hémophilie chez la femme. La Semaine médicale 1905. S. 421.

3) Böhm: Hämophilie und Menstruation. Inaug. Diss. Breslau, 1909.

4) Busse: Die Behandlung von Gebärmutterblutungen mit Serum. Zentralblatt f. Gynäk. 1909 No. 7.

5) Dahlgren: Ueber Hämophilie und chirurgische Eingriffe bei hämophilen Personen. Beitr. f. kl. Chirurgie, 1909.

6) Eichhorst: Hämophilie. Eylenburg's Real-Encyklopädie.

7) Fraenkel-Böhm: Genitalblutungen bei Hämophilie. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäk. Bd. 30, Heft 4, 1909.

8) Fritsch: Die Krankheiten der Frauen, 1900.

9) Grandidier: Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit, 1855.

10) Gutkin: Behandlung der Hämophilie. Inaug. Diss. Freiburg, 1904.

11) Jakesch: Ueber Menstruationsanomalien. Prag. Med. Woch., 1891.

12) Immermann: Die Hämophilie. v. Ziemssen. Handbuch der Spez. Path. u. Therapie, Bd. VIII 2. 3. 1897/98.

13) Kehrer: Die Hämophilie beim weiblichen Geschlecht. Archiv für Gynäkologie, 1871.

14) Koch W.: Die Hämophilie in ihren Variationen. Monographie, 1889.

15) König: Die Gelenkerkrankung bei Blutern. Sammlung klin. Beiträge, 1892. N. 36.

16) Labbé: L'hémophilie, patogénie et traitement. Revue de méd. 1908.

17) Leser: Allgemeine Chirurgie.

18) R. v. Limbeck: Zur Kasuistik der erblichen Hämophilie. Prag. med. Wochenschrift, 1891 N. 40.

19) Litten: Die hämorrhagische Diathese. Handbuch der Therapie innerer Krankheiten.

20) Lossen: Die Bluterfamilie Mampel aus Kirchheim bei Heidelberg. Deutsche Ztschr. f. Chir., 1876.

21) Morawitz & Lossen: Ueber Hämophilie. Deutsches Archiv f. klin. Md., Bd. 94, 1908.

22) Nasse: Horn's Archiv, 1820.

23) Nothnagel S.: Spez. Path. u. Therapie VIII.

24) Otte: Ueber die Bluterkrankheit. Leipzig, 1865.

25) Resal: Quelques pages sur l'hemophylie, Thesè de Paris. 1861.

26) Rieken: Neue Untersuchungen in Betreff der erblichen Neigungen zu tötlichen Blutungen, 1829.

27) Rotschild: Ueber das Alter der Hämophilie. München, 1882.

28) Sahli: Ueber das Wesen der Hämophilie. 1905.

29) Schauta: Lehrbuch der gesamten Gynäkologie, 1896.

30) Senator: Ueber renale Hämophilie. Berliner klin. Wochenschrift, 1891 No. 1.

31) De Stella: Entstehung und Behandlung der Hämophilie Société de médecine de Gent. 1908.

32) Schultz: Uterusblutungen bei Hämophilie. Berliner klin. Wochenschr., 1903.

33) Stempel: Hämophilie. Zentralblatt f. Grenzgebiete der Chirurgie und Medizin. 1900.

34) Stumpf: Ueber hämorrhagische Erkrankungen im Wochenbett und während der Menstruation. Archiv für klin. Gynäk. 1889 Bd. 34.

35) Wachsmuth: Die Bluterkrankheit. Magdeburg, 1849.

36) Wirth: Die neuen Blutstillungsmethoden, vorzüglich bei Hämophilie mit besonderer Berücksichtigung der Verwendung von Serum. Zentralblatt f. d. Grenzgebiete der Med. und Chir. X.

Lebenslauf.

Ich wurde am 13. Mai 1888 zu Charkow geboren, besuchte das 3te klassische Gymnasium in Charkow, welches ich im Jahre 1907 absolvierte. Im Sommersemester 1908 wurde ich an der medizinischen Fakultät der Universität Wien immatrikuliert, wo ich ein Semester studierte. Im Herbst 1908 kam ich nach München, um dort meine Studien fortzusetzen.